

Donc 2, m...
FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N°

469

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Rudolf KIRSZBLUM

Né à Varsovie, le 1^{er} mars 1899

Cholécystite à lamblia (giardia)

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^o, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1930

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930

THÈSE

N° —

POUR

LE DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PAR

Rudolf KIRSZBLUM

Né à Varsovie, le 1^{er} mars 1899

Cholécystite à lamblia (giardia)

Président : M. MARCEL LABBÉ, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1930

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale . .	CUNÉO.
Physiologie.	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale.	DESGREZ.
Bactériologie.	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.	CLERC.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie.	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale.	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHIERY.
Clinique médicale	{ CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. M. LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance.	LEREBoullet.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.	TEISSIER.
Clinique de la tuberculose.	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale.	{ DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique.	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements.	{ COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laringologique	SEBIL EAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.	SERGENT.
Professeurs sans chaire.	{ BRANCA. MAUCLAIRE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiatrie.
 AUBERTIN. . . Pathologie médicale.
 BÉNARD (H.) Pathologie médicale.
 BINET Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BROCC Pathologie chirurgicale
 BRULÉ. Pathologie médicale.
 CADENAT . . Pathologie chirurgicale.
 CATHALA . . Pathologie médicale.
 CHABROL . . Pathologie médicale.
 CHEVALLIER. Pathologie médicale.
 De GAUDART d'ALLAINES. Pathologie chirurgicale.
 DOGNON. Physique.
 DONZELOT . . Pathologie médicale.
 ÉCALLE Obstétrique.
 FEY Urologie.
 GARNIER . . . Pathologie expérimentale
 GASTINEL . . . Bactériologie.
 GATELLIER . . Pathologie chirurgicale
 GIROUD Histologie.
 HARVIER . . . Pathologie médicale.
 HOVELACQUE Anatomie.
 HUTINEL. . . . Pathologie médicale.
 JOANNON. . . . Hygiène.
 JOYEUX Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri) Chimie biologique.
 LAROCHE (G.) Pathologie médicale.
 LEMAITRE. . . Oto-rhino-laryngologie.
 LEROUX. Anatomie pathologique.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LIAN. Pathologie médicale.
 MERCIER (F.) Pharmacologie
 MONDOR. . . . Pathologie chirurgicale.
 MOREAU. Pathologie médicale.
 MOULONGUET. Pathologie chirurgicale.
 MOURE. Pathologie chirurgicale.
 MULON. Histologie.
 OBERLING. . . Anatomie pathologique.
 OLIVIER. Anatomie.
 PIÉDELIÈVRE Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU. Pathologie chirurgicale.
 RICHET. Physiologie.
 SÉZARY Dermatologie et Syphiligraphie.
 VALLERY-RADOT-PASTEUR, Pathologie médicale
 VAUDESCAL. Obstétrique
 VELTER. Ophtalmologie.
 VERNE. Histologie.
 VIGNES. Obstétrique.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET. Pharmacologie.
 GUÉNIOT. Obstétrique.
 LEQUEUX Obstétrique.

MM.

NEVEU-LEMAIRE. . Parasitologie.
 RETTERER. Histologie.
 ZIMMERN. Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE . . Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . . Clinique chirurgicale.
CHEVASSU. . Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE. Clinique méd.
LE LORIER. . Clinique Obstétricale.

MM.

LERI. Clinique médicale.
MOCQUOT. . Clinique chirurgicale.
PROUST. . . Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ . Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

FREY.	Stomatologie,
CHAILLEY-BERT	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
WEILL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émis dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MES PARENTS

A MES SŒURS ET BELLES-SŒURS

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LABBÉ

Membre de l'Académie de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié

Qui nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de cette thèse, avec l'expression de notre respectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CAIN

Médecin des hôpitaux

Chevalier de la Légion d'honneur

*Qui a bien voulu nous inspirer le
sujet de cette thèse, nous documen-
ter et aider dans notre travail avec
la plus grande bienveillance. Qu'il
trouve ici l'expression de notre
profonde gratitude.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR TERRIAL

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Antoine

Qui nous a guidé dans nos recherches parasitologiques et prodigue ses conseils.

A MONSIEUR LE DOCTEUR ZIZINE

Chef de Laboratoire à l'Hôpital Saint-Antoine

Qui au cours de ce travail nous a permis l'expérimentation dans son laboratoire.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

A TOUS MES PROFESSEURS

Cholécystite à lamblia (giardia)

INTRODUCTION

Parmi les parasitoses le plus rarement signalées, la lambliaose semble tenir une place plus importante qu'on lui avait accordée. Toutefois, depuis une dizaine d'années, on peut remarquer de nombreuses observations apportées à l'appui d'études plus approfondies concernant l'infestation lamblienne du tube digestif.

Le lamblia a d'abord été trouvé dans les selles et puis au cours du tubage duodénal. On a été ainsi conduit à rechercher si la vésicule biliaire n'était pas son gîte et si sa présence dans la vésicule n'entraînait pas de réaction. Et d'autre part, au cours de certaines cholécystites d'apparence primitive, l'examen coprologique amène à mettre en évidence des lamblia dans les selles.

C'est ainsi qu'est née la conception d'une cholécystite à lamblia ; cette conception n'a pas été admise par tous les auteurs : la controverse n'est d'ailleurs pas close.

Il nous a donc paru intéressant de chercher si certaines cholécystites d'étiologie jusqu'ici incon-

nue ne reconnaissaient pas une origine parasitaire.

Sur le conseil de M. le D^r Cain, Médecin des Hôpitaux, qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse et grâce à ses précieux enseignements, nous nous sommes proposés en face de plusieurs cas que nous avons suivis, de vérifier l'existence d'une cholécystite à lamblia.

Le diagnostic de cholécystite peut être aujourd'hui basé sur des arguments cliniques et les explorations précises (tubage duodénal, épreuves de Meltzer-Lyon, de Stepp, etc., la cholécystographie). Nous pensons pouvoir apporter la preuve de son existence au cours de la lambliaose, mais nous verrons que la difficulté commence à partir du moment où nous devons préciser l'origine de cette cholécystite et essayer d'établir un lien direct entre elle et la parasitose.

L'AGENT PATHOGÈNE

Nombreux sont les travaux se rapportant à la description du lamblia il n'est pas dans notre intention d'en donner ici le détail ; nous rappellerons seulement les caractères morphologiques de ce flagellé, sa fréquence chez l'homme, son habitat, son pouvoir pathogène.

SCHÉMA DE LA POSITION ACTUELLE DU GENRE « GIARDIA », (*Lamblia*), en systématique.

Embranchement.....	Protozoaires
Classe.....	Flagellata
Sous-Classe.....	Euflagellata
Ordre.....	Monadina
Sous-Ordre.....	Polymastigina
Tribu.....	Polymastigina S. Str.
Genre	Giarda (lamblia) (1)

Lamblia ou *Giardia intestinalis*, appelé encore Mégastoma entéricum est un protozoaire à huit flagelles ; son corps est piriforme très effilé en arrière, mesurant 10 à 20 μ $\times$ 6 à 10 μ . Le parasite présente à la partie ventrale une dépression, espèce de

1. D'après la classification de Delage, modifiée par A. Robert
(In R. Deschiens, thèse de Paris, 1921.)

ventouse réniforme, grâce à laquelle il peut adhérer aux cellules épithéliales de la paroi du tube digestif et s'y fixer. Autour de la ventouse se trouvent six flagelles dirigés en arrière ; une paire de flagelles partent de l'extrémité postérieure.

Après coloration on voit deux noyaux et quatre blepharoplastes d'où partent les huit flagelles qui prolongent le corps et lui permettent des mouvements extrêmement rapides, qu'on peut observer pendant plusieurs heures.

Il se reproduit par scissiparité et s'enkyste.

La constatation de ces kystes dans les selles est si fréquente qu'on a considéré pendant longtemps le lamblia comme un parasite banal, non pathogène, un hôte inoffensif du tractus digestif, un simple commensal de l'homme. Pour d'autres il apparaissait comme un parasite exotique et malgré les observations de Brumpt et Goiffon on l'a cru sans intérêt pour la pathologie autochtone.

En réalité, c'est un parasite très fréquent dans l'intestin grêle de divers rongeurs, où il est fixé aux cellules épithéliales ; on a décrit six espèces de *Giardia muris*.

Il se transmet à l'homme probablement par l'eau de boisson, contenant des kystes, ou la contamination peut se faire aussi par les aliments souillés, par les déjections des muridés domestiques ou par l'intermédiaire du chat.

Quelle que soit la porte d'entrée du parasite, l'infestation lamblienne à l'état pur ou souvent

associée à dysenterie est plus répandue qu'on l'avait pensé et l'on est d'accord aujourd'hui pour rendre les lamblia responsables de certaines entérites.

La lambliaose intestinale peut rester longtemps latente et ne présenter qu'un tableau clinique assez fruste. Elle passe quelquefois inaperçue pendant des années, surtout lorsqu'elle accompagne une dysenterie. L'entérite à lambliaose se traduit habituellement par des douleurs et troubles gastro-intestinaux vagues, par une diarrhée glaireuse d'allure chronique à longue échéance qui se prolonge pendant des années avec des périodes de constipation, de rémission et d'exacerbation ; nous aurons d'ailleurs encore à revenir sur la symptomatologie de cette parasitose.

Mais si l'on s'accordait auparavant à localiser le parasite dans le cæcum et la dernière portion de l'intestin grêle (Deschiens), il semble que son habitat constant est la toute première portion du jéjunum et le duodénum, et que les lamblia n'envahissent le gros intestin que par intermittence (Döflein, Lavier).

La question de l'habitat du parasite dont le gîte habituel serait le duodénum a été singulièrement éclairée par le tubage duodénal et l'épreuve de Meltzer-Lyon. C'est en 1917 que le physiologiste américain Meltzer obtint par injection de sulfate de magnésie à 25 % dans la deuxième portion du duodénum les trois échantillons de bile connus sous les

noms de biles A. B. C. Ces trois biles proviendraient respectivement du cholédoque, de la vésicule biliaire et des canaux biliaires intra-hépatiques; en 1919 Lyon pratiqua la même épreuve chez l'homme.

L'interprétation de l'épreuve de Meltzer-Lyon peut fournir trois ordres de renseignements : exploration de la fonction pancréatique, l'état du duodénum et essentiellement exploration des fonctions biliaires. Ces deux derniers nous intéressent particulièrement.

En ce qui concerne le suc duodénal, le prélèvement direct par la sonde d'Einhorn permet non seulement la recherche très importante des hémorragies occultes dans un ulcus duodénal (Cain) mais peut nous renseigner sur l'état du duodénum et fournir les résultats sur la présence des parasites dans cette région de l'intestin.

Nous reviendrons plus tard sur la valeur de l'épreuve de Meltzer-Lyon et ses modifications.

Ayant recherché systématiquement les parasites dans le liquide bilieux duodénal (bile A), obtenu par simple tubage, nous avons pu vérifier la présence presque constante des lamblias végétatifs dans le liquide duodénal chez les sujets dont les selles ne contenaient que par intermittence des lamblias adultes ou des kystes.

Il semble néanmoins qu'au cours de cette localisation duodénale qui jusqu'à nouvel ordre semble le

gîte essentiel des lamblias, les voies biliaires peuvent être parasitées et la vésicule réagir.

Nous verrons dans le chapitre suivant les arguments cliniques et biologiques qui parlent en faveur de la lambliaose vésiculaire.

LAMBLIASÉ VÉSICULAIRE

En somme l'argumentation est fondée sur les résultats de l'épreuve de M.-L., et l'examen de la vésicule après intervention.

Bien que la majorité des auteurs se rangent aujourd'hui à l'avis de Lyon pour reconnaître la différenciation des biles A. B. C., suivant leur provenance, certains cliniciens et expérimentateurs, Bassler, Reiss, Crohn, Chabrol et d'autres contestent l'origine vésiculaire de la bile B.

Le principal adversaire de cette théorie est Einhorn auquel cependant revient le mérite d'avoir indiqué, il y a 20 ans, la possibilité et la technique du prélèvement direct du liquide duodénal par le tube qui porte son nom et que Lyon, Stepp, et tant d'autres ont utilisé pour leurs recherches.

Tous ceux qui défendent l'origine vésiculaire de la bile B. voient dans le phénomène d'apparition brusque de la bile foncée et visqueuse après l'injection du sulfate de magnésie dans le duodénum un double réflexe antagoniste : relâchement du sphincter d'Oddi et contraction de la vésicule (Doyon).

Einhorn n'admet pas cette explication et estime qu'il s'agit là d'une sécrétion directe du parenchyme

hépatique dont la suractivité est mise en jeu par différents excitants. Son argumentation se base surtout sur le changement progressif de la couleur de la bile dont la teinte devient plus ou moins foncée suivant le degré de concentration de la substance instillée et sur la présence de la bile B chez certains cholécystectomisés.

Or, MM. les Professeurs Labbé, Chiray et d'autres auteurs ont démontré que la bile B correspond par la couleur ainsi que par la teneur en bilirubine et cholestérine à la bile vésiculaire. Tous ces cliniciens ont retrouvé tous les caractères de la bile B dans celle retirée directement de la vésicule aussi bien par l'expérimentation sur les animaux qu'au cours des interventions chirurgicales (Stepp, Iwao, Matsuo).

Si l'on trouve la bile B plus ou moins foncée ou si cette teinte varie progressivement c'est que l'épreuve de M.-L. a été pratiquée chez des individus dont la vésicule probablement altérée avait perdu sa propriété de concentrer la bile ; dans ce cas en effet on obtient des valeurs de cholestérine de la bile B égales ou inférieures à celles correspondant aux biles A et C.

D'autre part il est avéré que l'épreuve de M.-L. reste négative pour la bile B en cas d'oblitération du cystique (Stepp, Lyon, Hollander, Mac, Kaskey); si l'on trouve la bile B chez des malades ayant subi l'ablation de la vésicule biliaire, c'est toujours en petite quantité et au bout d'un certain temps seule-

ment, lorsqu'il s'est formé une ébauche de vésicule à la faveur de stase biliaire dans un canal hépatique dilaté.

Enfin les recherches radiographiques par le procédé de deux auteurs américains Graham et Colle, connu sous le nom de cholécystographie ont confirmé la façon précise dont se vide la vésicule biliaire. Ces auteurs ont indiqué les substances opaques aux rayons X, qui s'éliminent par la bile; c'est tétrabomo ou tétraiodophénolphtaléine.

Sans entrer dans le détail de la cholécystographie nous tenons néanmoins à rappeler seulement qu'en combinant cette méthode à l'ingestion du repas de Boygon, on peut provoquer une véritable éjaculation vésiculaire de la bile. Après ce repas qui est composé d'un mélange de crème et de jaune d'œuf on obtient constamment l'évacuation de la vésicule biliaire en un laps de temps variant entre 1 et 2 heures.

Même en faisant la part d'une participation duodénale et pancréatique il est difficile de nier l'origine vésiculaire de la bile B.

Résumant la discussion qui a eu lieu dans la littérature médicale au sujet de la provenance de la bile B, toutes les raisons nous permettent d'admettre avec le Professeur Marcel Labbé, Carnot, Chiray et tant d'autres cliniciens et expérimentateurs que la bile B correspond bien à la bile vésiculaire.

Or, c'est dans la bile B qu'on trouve les lamblas

toujours en plus grand nombre chez les malades qui présentent une réaction vésiculaire au cours de giardiasse. Chez certains de ces malades les parasites apparaissent soudainement nettement et à diverses reprises, exclusivement dans la bile B (Carnot) et nous l'avons constaté plusieurs fois au cours de nos tubages.

C'est ainsi que certains auteurs à l'étranger et notamment en Allemagne et en Amérique ont été amenés à considérer les lamblias comme responsables des troubles vésiculaires qu'on peut observer chez les porteurs des kystes.

L'épreuve de Meltzer-Lyon pratiquée chez ces malades peut donner plusieurs réponses. La bile B peut manquer ; on constate en même temps que l'épreuve de tétraïode est également négative, mais on trouve des lamblias dans les biles A et C. Lorsque les trois biles sont obtenues, on y constate souvent la présence des lamblias mais avec une prédominance marquée dans la bile B. Le même phénomène a été observé par Stepp, en Allemagne, qui remplace le sulfate de magnésie par la peptone de Witte à 5 % et en France par Carnot et Gaehlinger qui provoquent l'évacuation de la vésicule biliaire par une injection intra-musculaire d'hypophyse postérieure.

Les techniques se sont depuis multipliées ; c'est ainsi qu'on a obtenu les trois biles avec toute une série de substances cholagogues dont certaines ont

des propriétés électives pour l'obtention de telle ou telle bile.

Nous avons employé pour nos recherches, d'une part la solution de sulfate de magnésie à 33 %, tiédie, à la dose de 20 cmc. et d'autre part un mélange de cette solution avec 15 cmc. de la solution de peptone de Witte à 10 %. L'action de ces deux substances, instillées simultanément est plus énergique que leur administration séparée pour la récolte de la bile B, où nous avons été particulièrement amenés à chercher les protozoaires chassés du cholécyste au cours de son évacuation.

Chiray et Lebon ont objecté en rapportant une observation que la présence des parasites dans la bile vésiculaire par prélèvement de l'épreuve Meltzer-Lyon, ne prouve aucunement que c'est là leur gîte habituel ; ils citent à l'appui de leur thèse l'observation d'un malade dont la bile recueillie par l'excitation mécanique était claire, uniforme et ne pouvait d'ailleurs pas provenir de la vésicule biliaire car ce malade était atteint d'une cholécystite calculieuse avec oblitération du canal cystique, confirmée par l'opération.

Or dans ce mélange de bile hépatique et du liquide duodénal on a trouvé une quantité considérable de lamblias, mais la vésicule enlevée chirurgicalement ne contenait pas de parasites et ne présentait que les caractères anatomo-pathologiques d'une cholécystite lithiasique.

En raison de cette observation ces auteurs

mettent en doute la lambliase vésiculaire et concluent avec Moritz, Holtz et Döflein, que l'augmentation du nombre de parasites dans la bile B est due uniquement à l'action décapante du sulfate de magnésie qui détacherait les parasites fixés aux parois du duodénum.

Ces objections très exactes dans leur fond nous semblent néanmoins confirmer simplement notre opinion qu'une lambliase intestinale existe en dehors de toute cholécystite ; celle-ci peut se surajouter à l'infestation duodénale, mais ne l'accompagne pas forcément.

Il est évident que le sulfate de magnésie étant un puissant décapant de la muqueuse intestinale, les parasites peuvent sous l'action irritante de ce produit se détacher des cellules épithéliales auxquelles ils adhèrent mais l'augmentation constante de leur nombre dans la bile B chez tant de malades ne peut être imputable uniquement à ce fait puisque le même phénomène a été constaté en prélevant la bile B par le tube d'Einhorn à la suite d'une injection intra-musculaire d'hypophyse postérieure, par conséquent à l'abri de toute irritation intra-duodénale de la muqueuse (Carnot).

Nous avons constaté par ailleurs au cours de nos nombreux tubages chez des malades que nous supposions atteints de cholécystite et qui ne présentaient effectivement qu'une giardiasse intestinale, que le nombre de parasites présents dans les trois biles était sensiblement le même avant et après l'injec-

tion du sulfate de magnésie, et même à plusieurs reprises la bile A seule contenait les protozoaires et la bile B s'est montrée stérile.

Nous supposons donc que dans l'observation de Chiray et Lebon il s'agissait d'une cholécystite calculeuse qui évoluait à côté et indépendamment d'une giardiasse intestinale et la vésicule examinée pouvait ne contenir aucun parasite. Cependant dans un cas de Westphal et Georgi, la vésicule biliaire enlevée contenait des lamblas.

La vésicule biliaire serait alors le gîte préféré de ces protozoaires dont la présence serait la cause d'une cholécystite susceptible de complications. Les lamblas paraissent en effet une cause non négligeable de cholécystites.

Grâce au tubage duodénal, la fréquence de lamblase vésiculaire est démontrée dans une proportion qu'on voit augmenter à mesure que les observations se multiplient aussi bien en France qu'à l'étranger.

C'est ainsi que le Professeur Labbé, Nepveux et Gavrila ont découvert 7 cas sur 85 tubages duodénaux en 1925 et récemment plusieurs autres sur lesquels nous aurons à revenir ; Pietra et Allodi, en Italie, en décrivent 11 cas en 1927, Westphal et Georgi en Allemagne, ayant recherché systématiquement les lamblas dans le liquide prélevé par l'épreuve de Meltzer Lyon ont trouvé 3 fois les parasites chez 20 malades atteints d'ictère catarrhal et 4 fois sur 25 malades atteints de cholécystite chronique. En Amérique, patrie du tubage duodénal,

beaucoup de cas de cholécystite ont été décrits, Lyon et Swalm ont réuni 5 observations, Bockus et Kington en citent plusieurs, Carnot, Libert et Gaehtlinger rapportent plusieurs observations dont une où les lamblias primitivement en nombre restreint dans le liquide duodénal, ont apparu très nombreux dans la bile B, obtenue d'ailleurs par une injection intramusculaire d'hypophyse postérieure. L'augmentation du nombre de parasites dans la bile B était telle, qu'elle frappait l'observateur le moins prévenu et ne pouvait prêter à aucune erreur ni à aucune discussion (Carnot).

Cependant si tous les auteurs qui recherchaient la réaction vésiculaire au cours des lambliaoses ont rapporté d'intéressantes publications et les résultats de leurs expériences, il semble difficile d'en trouver une plausible pour pouvoir décrire une cholécystite aiguë due à lamblia. Par contre nous verrons qu'il existe une cholécystite clinique d'allure chronique dont nous allons décrire trois formes qui semblent résulter de nos observations, ainsi que de celles que nous avons eues à étudier.

ETUDE CLINIQUE

La cholécystite lamblienne a été mise à l'étude depuis ces dernières années par quelques auteurs français et étrangers dont les publications ont tendu à confirmer la théorie de lambliaose vésiculaire, édiflée d'abord sur les constatations du tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon.

Ces auteurs ont été amenés à considérer les lamblias comme responsables des troubles vésiculaires qu'on peut observer chez les porteurs de kystes. En France notamment, M. le Professeur Marcel Labbé, Carnot et d'autres estiment que la cholécystite lamblienne est une fréquente complication de la parasitose intestinale.

Nous apportons un certain nombre d'observations que nous avons suivies.

OBSERVATION I

(*In communication à la Société de Gastro-entérologie,
par le D^r André Cain.*)

G..., 31 ans, comptable, présente en 1916 sur le front français, un épisode dysentérique avec chaque jour 8 à 10 selles glaireuses et sanguinolentes, douleurs abdominales

violentes, température à 38°. Ces troubles disparaissent spontanément au bout de 5 jours. De temps en temps apparaissent à partir de ce moment, des débâcles diarrhéiques succédant à des coliques. Les selles deviennent pâteuses ou semi-liquides. En 1922, les troubles s'accroissent, les digestions deviennent pénibles, des crampes avec sensation de torsion apparaissent après les repas, surtout la nuit, mais sans horaire précis. Sensation de faim douloureuse que calme l'ingestion d'aliments. Le malade maigrit, a des insomnies, devient nerveux, présente de légères poussées thermiques. Les médications alcalines ne le calment pas, il réduit considérablement son alimentation.

Consulte M. le Dr Cain pour la première fois en octobre 1926. Homme extrêmement maigre, déprimé, anxieux, hypotendu (11-6). L'examen physique révèle seulement une douleur solaire et une corde colique gauche un peu sensible. Urines normales. Réaction de *Bordet-Wassermann* négative. Selles pâteuses et un peu glaireuses; absence de sang et de pus. Présence de kystes de lamblies. Le tubage duodénal ramène de très nombreux lamblies mobiles. Chimisme gastrique normal. L'examen radiologique montre un estomac à remplissage hypotonique bas-fond ptosé, évacuation retardée, image normale du pyllore et du duodénum. Transit intestinal normal. Rectoscopie normale.

Les différents traitements (stovarsol, tréparsol, thymol, chénanthol, sous-nitrate de bismuth) ne font pas disparaître les parasites des selles et du liquide duodénal.

Après une légère accalmie, les troubles dyspeptiques et l'amaigrissement s'accroissent. La douleur, sans horaire fixe, prédomine dans la région vésiculaire. Le signe de Murphy

est positif, la région sous-costale droite est contracturée. L'appétit diminue, nausées fréquentes sans vomissements. Souvent, après le repas, le malade accuse une douleur transfixiante et au niveau de l'épaule droite.

L'épreuve de Meltzer-Lyon est pratiquée à plusieurs reprises, la bile B est plus foncée et plus visqueuse ; les trois biles contiennent de nombreux lamblas.

A deux reprises, il est impossible de déceler la vésicule biliaire après l'ingestion du tétraïode.

Dans un but thérapeutique, on pratique tous les huit jours, pendant trois mois (janvier, février, mars 1928) une épreuve de Meltzer-Lyon que l'on combine à l'ingestion d'agocholine. Durant cette période (le malade absorbant en même temps du stovarsol) les kystes disparaissent des selles, mais les parasites restent toujours présents dans le liquide duodénal.

Au surplus, les signes vont en s'accroissant, l'inflammation vésiculaire est de plus en plus nette, l'état général décline, et, sur les instances pressantes du malade, on décide l'intervention qui est pratiquée en juin 1927.

La vésicule est fixée par des adhérences au foie et à l'angle colique. Absence de calcul. Cholécystectomie. Fermeture sans drainage.

L'intervention est suivie d'une amélioration notable : les nausées, les douleurs scapulaires disparaissent mais les digestions, par suite de la ptose considérable, restent lentes et pénibles. Le repos après le repas, le port d'une ceinture, procurent un grand soulagement.

Pendant trois mois on peut croire le malade guéri, car les lamblas ont disparu des selles et du liquide duodénal, mais

nous les retrouvons dans celui-ci dès le 15 septembre malgré le traitement arsenical. Le 15 novembre les selles contiennent de nouveau des kystes. Depuis lors, les recherches ont toujours été positives.

La vésicule biliaire fut portée au laboratoire aussitôt enlevée et la bile retirée par ponction de la paroi. Elle est claire et ne sédimente pas. A l'examen direct et après coloration du culot de centrifugation, il est impossible de découvrir les lamblas végétatifs ou kystiques. Absence de pus et des cellules. L'ensemencement reste stérile.

La paroi de la vésicule est légèrement épaissie, la muqueuse est granuleuse. Absence de lamblas dans les produits de grattage. A l'examen histologique, péricholécystite notable, infiltration diffuse de toute épaisseur de la paroi par des cellules lymphoïdes et des polynucléaires. La muqueuse est végétante, très plissée, en réaction adénomateuse, enrobée dans une couche épaisse de mucus : absence des lamblas.

OBSERVATION II

D..., 34 ans, marchand forain, souffre depuis 2 ans de malaises vagues et soigné pour état général qui laissait à désirer depuis la guerre. Adressé à M. le Dr Cain pour consulter au point de vue digestif, le 28 septembre 1929.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents personnels ni héréditaires.

Se plaint d'une extrême fatigue à n'importe quel moment de la journée, mais surtout après les repas, n'a pas de douleurs à proprement parler, mais plutôt une gêne au niveau

de l'abdomen avec une prédilection marquée dans la fosse iliaque droite.

Il a 1 selle par jour actuellement diarrhéique et glaireuse, non sanguinolente, mais souffre depuis quelques années d'une diarrhée intermittente avec des périodes de constipation et ressent une grande faiblesse.

A l'examen, on trouve un point douloureux à l'épigastre et une douleur provoquée par la pression dans la région vésiculaire. La manœuvre de Murphy est positive.

On trouve à l'examen des selles et après leur enrichissement, quelques œufs de trichocéphales et nombreux *giardias enkystés et végétatifs*.

Le tubage duodénal avec épreuve de M.-L., donne les trois biles A B C ; la bile cholédocienne claire, contient des lamblias peu nombreux, la bile vésiculaire très foncée et visqueuse contient de nombreux lamblias, avec leucocytes et cellules épithéliales, mucus abondant, quelques cristaux de cholestérine. Sur la bile B on dose la cholestérine (0,75).

Dans un but thérapeutique, on pratique, deux fois par semaine, pendant deux mois, un tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon, les kystes et *giardias végétatifs* ne disparaissent pas des selles malgré ce traitement combiné au stovarsol ; les parasites sont toujours dans le liquide duodénal mais avec une diminution notable.

La vésicule biliaire après injection de tétraïode n'est pas visible ; urines normales ; légère éosinophilie.

OBSERVATION III

Mme Lev..., infirmière, 44 ans, vient consulter le 2-11-29, pour douleurs vagues dans l'abdomen, pour un état de fatigue, perte de l'appétit, amaigrissement (10 kgs depuis 1 an).

Depuis 5 mois a des digestions pénibles ; accuse immédiatement après les repas une pesanteur et forte migraine, très fatiguée, asthénique, souffre d'une diarrhée depuis 1919, avec des intermittences de constipation (à la suite d'une piqûre anti-typhoïdique ?)

Plusieurs selles par jour liquides et fétides, avec glaires, mais pas de sang ; ne peut préciser s'il y a eu du mœlena.

Anémie marquée augmentant progressivement depuis un an. Règles peu abondantes.

A l'examen, on trouve le côlon gargouillant au niveau de l'angle splénique, masse allongée douloureuse, pas de splénomégalie, légère douleur au point vésiculaire.

L'examen direct des selles montre l'existence de nombreux giardias, chilomastix et trichomonas.

Le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon, donne les trois biles avec de nombreux lamblas ; la bile B foncée contient du mucus et des lamblas en augmentation considérable par rapport aux biles A et C.

FORMULE LEUCOCYTAIRE.

Polynucléaires neutrophiles	61,11
— éosinophiles	5,55
— basophiles	0,23

NUMÉRATION GLOBULAIRE.

Globules rouges.....	3.525.000
— blancs.....	6.000
Hémoglobine.....	90 %

OBSERVATION IV

C..., 32 ans, comptable de la Cie du Métropolitain. vient consulter pour une entéro-colite chronique pour laquelle a été réformé.

Opéré d'hémoroides en mai 1917, souffre à la suite de cette opération ; est très fatigué, fut évacué plusieurs fois pour bronchite et asthénie.

En 1918 s'installe une diarrhée persistante pour laquelle est admis à l'hôpital, où il reste jusqu'à la fin de la guerre ; à ce moment il avait de 10 à 15 selles par jour, très fétides, sanguinolentes, glaireuses et très liquides.

A eu des périodes d'accalmie d'exacerbation jusqu'à juillet 1926. A ce moment fait une autre crise d'entérite avec diarrhée et douleur dans la fosse iliaque gauche.

Avec des alternatives de diarrhée et de constipation, il souffre toujours et au mois d'août 1929 fait une crise très douloureuse. Douleurs généralisées à tout le ventre. Consulte le médecin de la Compagnie qui prescrit du Biolactyl et Salicairine, mais ce traitement reste sans effet.

Il n'est soulagé que depuis une semaine en prenant du sous-nitrate de bismuth tous les jours et du stovarsol tous les trois jours.

A l'examen on trouve : le côlon spasmodique fait corde, cæcum gargouillant, manœuvre de Murphy positive.

Réformé à 20 % pour sclérose discrète des sommets plus marquée à droite sans signes d'évolution bacillaire apparente, pas de bacilles dans l'expectoration, entérite chronique, état général déficient.

Son état continue à s'aggraver, on constate (le 5-12-21) un amaigrissement, anémie, coloration subictérique des conjonctives, adénopathie iliaque gauche avec gargouillement à la pression de l'angle colique.

L'examen des selles pratiqué en mai 1929 décèle des kystes de lamblias.

Le premier tubage duodénal que nous faisons, avec épreuve de M.-L., donne les trois biles ; la bile vésiculaire seule contient de nombreux lamblias avec leucocytes, cellules épithéliales et mucus en abondance.

Il est impossible de déceler la vésicule biliaire après ingestion de tétraïode.

Dans un but thérapeutique on répète le tubage avec M.-L. deux fois par semaine que l'on combine à l'ingestion de stovarsol. Au bout d'un mois les parasites diminuent considérablement dans les trois biles pour disparaître complètement ; la diarrhée cesse, le malade se sent très amélioré, ses selles sont bien moulées et au nombre de 1 à 2 par jour.

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Eosinophiles polynucléaires..... 5,4

OBSERVATION V

P..., 30 ans, garçon de magasin, entre à l'hôpital le 23 août 1929 pour douleurs abdominales. Ces troubles sont surtout nets depuis le mois de juin 1929.

Le malade accuse des douleurs survenant une demi-heure, 1 heure environ après le repas ; douleurs diffuses dans tout le ventre, parfois plus marquée dans la fosse iliaque droite ; sensation de picotements assez aigus, parfois avec bruits hydroaériques ; rarement coliques ; durée très courte et accalmie jusqu'au repas suivant. En même temps le malade accuse une pesanteur épigastrique avec céphalée et malaise général.

Les selles sont diarrhéiques, en général 2 selles le matin, dont une au lever, souvent impérieuse, très liquides, avec glaires, jamais de sang.

Ces différents troubles durent depuis trois mois et surviennent chaque jour.

Antérieurement le malade ne présentait que de légères crises avec douleurs abdominales et diarrhée ; crises espacées, occasionnées par des écarts dans l'alimentation, (ragoût etc...). Sans cela toujours bien portant, jamais de dysenterie ni fièvre typhoïde.

Actuellement le malade accuse en plus une fatigue générale ; avant d'entrer à l'hôpital il a maigri de 3 kilos environ depuis trois mois.

En 1926 embarras gastrique (?), le malade était alors à la campagne et s'était plaint de céphalées, étourdissements, fièvre, constipation, puis diarrhée ; durée 2 mois.

Depuis la santé du sujet n'est pas aussi parfaite qu'auparavant : fatigue de temps en temps, douleur abdominale 1/2 heure à 1 heure après le repas dans la fosse iliaque droite avec parfois envie d'aller à la selle.

A l'examen le foie n'est pas douloureux ni hypertrophié, mais il y a un point vésiculaire où le malade accuse une légère douleur.

FORMULE LEUCOCYTAIRE

Polynucléaires neutrophiles.	64,09
— eosinophiles.	3,63
— basophiles.	0,22

Le malade est mis au début au traitement par stovarsol, puis à la strychnine et au bismuth.

On fait un examen coprologique et l'on trouve de très nombreux kystes de giardia, pas de parasites vivants. Le tubage duodénal pratiqué le lendemain avec épreuve de M.-L. décèle des lamblas en abondance dans le liquide duodénal et en augmentation notable dans la bile B. La bile B sédimente, on y trouve du mucus en quantité.

On lui fait pendant deux mois deux tubages par semaine avec épreuve de M.-L. ; les trois biles contiennent toujours de nombreux lamblas ; dans la bile B plus foncée et plus visqueuse on les trouve en très grande abondance.

OBSERVATION VI

For..., cantonnier, 31 ans, entre à l'hôpital le 23-12-29 pour douleurs dans l'hypochondre droit. Le début de sa maladie

remonte au mois de janvier 1929 ; il avait à ce moment des sensations douloureuses et des vomissements. Le malade qui auparavant était bien portant ressentit brusquement une douleur vive, comme un pincement sous le rebord costal droit, durant 2 minutes, pour recommencer une demi-heure après et ainsi pendant toute la journée. Cette douleur ne s'irradiait pas.

Les vomissements survenaient deux à trois heures après les repas, quelquefois immédiatement après ; ils étaient alimentaires et de goût acide ; un peu de fièvre, pas de sueurs, pas d'anorexie, ses selles sont pâteuses et noirâtres.

Les crises douloureuses duraient en moyenne 15 jours, après pendant une période de 15 jours il ne ressentait aucun trouble, puis les crises recommençaient.

A partir du mois d'avril le malade commence à maigrir ; les crises douloureuses sont plus rapprochées. Les vomissements surtout alimentaires soulagent la douleur. Sur le conseil du médecin il suit un régime, mais depuis le mois d'avril jusqu'au mois de décembre il perd 20 kgr. et entre dans le service.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents sinon une douleur intermittente à type de colique dans tout le ventre.

A l'examen on trouve le foie un peu augmenté de volume et une douleur à la pression dans la région vésiculaire ; la vésicule est perçue au palper : tuméfaction arrondie et très douloureuse.

L'examen radioscopique montre un estomac qui se remplit normalement, mais l'évacuation se fait lentement et longtemps après l'ingestion de la bouillie opaque. Le duodénum

a un aspect déchiqueté. La radioscopie ne révèle rien de particulier. La vésicule n'est pas visible après tétraïode.

L'examen des selles après enrichissement montre de très rares kystes de giardia.

Le tubage duodénal pratiqué à plusieurs reprises avec épreuve de Meltzer-Lyon ne donne pas de bile B. Les biles A et C contiennent des lamblas vivants et mobiles à l'examen direct, mais quelquefois dans le culot de centrifugation seulement.

La formule leucocytaire donne 4,47 pour les polynucléaires éosinophiles. Urines normales.

Les signes vont en s'accroissant, l'inflammation vésiculaire est de plus en plus nette et on décide l'intervention.

On constate l'absence de calcul ; cholécystectomie ; fermeture sans drainage. Vésicule congestionnée, grenue sous la forme d'un fin piqueté, distendue avec péritoine adhérent ; décortication sous-séreuse impossible.

La bile retirée par ponction de la paroi est claire et ne sédimente pas ; à l'examen direct et après coloration on ne découvre pas de parasites ; culture stérile.

A l'examen histologique péricholécystite notable, muqueuse végétante et adénomateuse par endroit ; absence des lamblas dans l'épaisseur de la paroi.

Ces observations ainsi que les faits relevés dans la littérature nous permettent de faire l'étude analytique des symptômes et décrire les formes cliniques de cholécystite.

La fièvre n'est pas un signe constant de cholécystite lamblienne ; habituellement on ne constate pas

de frisson qui pourrait correspondre à une poussée aiguë : prenant systématiquement la température à tous nos malades porteurs de kystes et dont la vésicule reagissait, nous n'avons pas observé de crochet.

L'examen des urines ne montre aucune particularité spéciale, sauf en cas d'ictère ou sub-ictère où l'on décèle la présence des sels et pigments biliaires.

L'examen hématologique n'apporte pas de données bien intéressantes : il semble cependant qu'une polynucléose éosinophile peut être quelquefois constatée.

Très souvent l'attention est attirée vers le foie, car la malade se plaint d'une douleur dans l'hypochondre droit : cette douleur variable dans son intensité siège de préférence au point cystique et s'irradie au dos ; elle apparaît sans horaire précis mais paraît être réveillée par les repas.

Les signes digestifs sont très accusés : ce sont les symptômes intestinaux qui dominent sous forme de crises de diarrhée intermittente, ou sous forme de diarrhée permanente.

Les signes physiques fournissent des renseignements plus précis. Si l'on trouve très rarement le foie hypertrophié ou légère splénomégalie, le palper de la vésicule biliaire permet de constater qu'elle est souvent perceptible. La région est sensible et le signe de Murphy positif : c'est une manœuvre qui consiste à enfoncer les doigts sous le rebord costal

droit au-dessous du bord du foie ; on recommande au malade de faire une profonde inspiration ; le diaphragme abaisse alors le foie jusqu'à ce que la vésicule sensible atteigne les doigts explorateurs et cette inspiration cesse subitement comme si elle avait été interdite.

Les données radiologiques n'apportent pas des éléments pour diagnostiquer les troubles gastriques ou duodénaux on peut néanmoins constater quelquefois une periduodénite avec modification de l'image radiologique habituelle du duodénum ; par contre la cholécystographie fournit un élément de diagnostic important : la vésicule biliaire après l'ingestion de tétraïode reste invisible. Ce signe très important subit une modification ; en effet certains malades mis au traitement de tubages répétés présentaient au bout d'un temps variable l'image vésiculaire après l'épreuve de tétraïode.

Trois formes cliniques semblent résulter de toutes ces observations qui nous ont servi à montrer dans quelles conditions les lamblias pouvaient occasionner des troubles se caractérisant par une cholécystite chronique.

A. — Forme latente.

La lambliaose vésiculaire peut rester longtemps latente et ne présenter qu'un tableau clinique assez fruste. Elle passe quelquefois inaperçue pendant

des années, surtout lorsqu'elle accompagne une dysenterie.

Il est fréquent en effet que l'examen coprologique d'un dysentérique ou d'un colitique décèle la présence des kystes de lamblïas; on pratique un tubage duodénal avec épreuve de Metzger-Lyon et les parasites se montrent dans les trois biles ou d'emblée en grande et prédominante quantité dans la bile B et quelquefois dans cette dernière seulement.

C'est alors qu'on est attiré cliniquement par des symptômes qu'on mettait sur le compte de la dysenterie ou de la colite. Habituellement ces signes sont assez vagues; une diarrhée glaireuse intermittente, quelquefois avec des périodes de constipation, se prolongeant pendant des années; des coliques diffuses, des troubles dyspeptiques, prenant rarement l'allure de la dysenterie aiguë; il est d'autant plus facile de confondre ces troubles, somme toute assez complexes, et polymorphes, avec d'autres phénomènes entéro-colitiques que la lamblïase accompagne très fréquemment la dysenterie amibienne.

Mais en réalité il existe des lamblïases à l'état pur et sans association et il n'est pas rare que l'attention soit éveillée chez ces malades par une pesanteur sous le rebord costal droit; alors le tubage duodénal s'impose et l'épreuve de Meltzer-Lyon mettra sur la voie du diagnostic.

B. — **Forme douloureuse.**

La diarrhée peut être intermittente ou permanente et dater depuis des années. Le malade maigrit progressivement ; il se plaint de troubles digestifs et abdominaux, d'anorexie, de gêne et même quelquefois d'une véritable douleur sourde dans l'hypocondre droit avec irradiation dorsale ; cette douleur peut se manifester aussi comme un accès et simuler une véritable colique hépatique.

Le signe de Murphy est positif ; on trouve une vésicule hypertrophiée perceptible à la palpation. L'épreuve de tétraïode ne décèle aucune imagerie radiologique de la vésicule. Certains auteurs attribuent cette cholécystite à l'obstruction des voies biliaires par des amas de parasites, provoquant ainsi au cours de lamblïase l'ictère catarrhal (Westphal et Georgi.) Dans les antécédents du malade on retrouve souvent plus ou moins longtemps auparavant une dysenterie. Celle-ci a paru guérir et a récidivé par la suite, ou bien elle s'est installée à l'état chronique. La seconde phase de la maladie est une phase d'entérocolite et le diagnostic est très difficile comme dans toutes les affections du carrefour sous hépatique. Dans certains cas, l'attention est directement attirée vers le foie et les voies biliaires, la vésicule principalement (Labbé).

C. — **Forme dyspeptique**

Le plus souvent on est en présence d'un malade qui se plaint des crises de diarrhée ; cette diarrhée a les caractères très spéciaux ; elle date généralement depuis des années et quelquefois avec de longues rémissions. C'est une diarrhée très liquide glaireuse, quelquefois sanguinolente ; le malade présente 10 à 15 selles par jour et fréquemment il est réveillé par un besoin impérieux d'aller à la selle ou véritable colique aboutissant à l'expulsion d'une selle liquide glaireuse.

La vésicule biliaire infestée depuis longtemps participe à l'infection et peut entraîner quelquefois des troubles gastro-intestinaux graves, souvent suffisants pour nécessiter une cholécystectomie.

La diarrhée s'accompagne en effet d'état général qui a toujours tendance à s'aggraver. Le malade maigrit ; cet amaigrissement est dû non seulement à la présence des parasites, mais aussi aux troubles gastriques et nerveux, anorexie, gastrite prenant l'allure hypo ou hyperchlorhydrique avec éructations, flatulence après les repas.

Le malade se plaint d'extrême fatigue ; cette asthénie est très marquée, au point de le rendre inapte à tout travail ; le malade ressent une lassitude à n'importe quel moment de la journée sans qu'il ait fourni le moindre effort ; il peut présenter de légères poussées thermiques.

A l'examen de ces malades, on trouve au premier abord un tableau de l'entéro-colite avec corde colique, douleur solaire et une réaction vésiculaire qui peut être une simple gêne avec contracture sous-costale dans l'hypochondre droit et devenir une douleur très nette au point vésiculaire ; le signe de Murphy est souvent positif.

ÉVOLUTION

La cholécystite évolue généralement à bas bruit sans retentissement appréciable. Son existence est habituellement compatible avec un état général suffisant ; le malade atteint de cholécystite lamblienne de santé depuis longtemps un peu altérée, peut vivre de longues années sans présenter des manifestations cliniques pouvant nécessiter un examen coprologique ; celui-ci pratiqué à bon escient décèle des kystes de lamblia et met sur la voie du diagnostic.

Quelquefois les troubles sont plus nets ; les signes vont en s'accroissant, l'inflammation vésiculaire est de plus en plus nette, le malade maigrit, l'état général décline et l'on est conduit à proposer au malade l'intervention chirurgicale.

Nous n'avons pas observé de cas grave avec retentissement sur l'état général pouvant craindre une issue fatale. Nous croyons cependant devoir rappeler ici deux cas mortels rapportés par M. le Professeur Labbé, dont un s'était compliqué de colite et pérityphlite suppurée et l'autre d'une hépatite chronique ayant évolué vers la fin sous l'apparence d'une cirrhose bronzée et où l'on avait trouvé à l'autopsie le foie sclérosé et une duodénite hémorragique.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les lamblias ne produisent pas de lésions anatomiques nettes dans la vésicule biliaire ; aussi l'étude anatomo-pathologique n'apporte pas de données bien intéressantes caractérisant le processus inflammatoire.

Pour déterminer en effet l'inflammation de la paroi d'un réservoir de l'économie, pour déclancher une cystite par exemple, il faut soit une virulence particulière de l'agent pathogène, soit une entrave à l'écoulement du produit de sécrétion. La stagnation de ce produit, urines pour la vessie, bile pour le cholécyste, favorise la pullulation microbienne et gêne la circulation, diminuant ainsi la vitalité de la paroi.

Or le lamblia donne rarement l'impression d'un parasite très pathogène ; d'autre part il ne semble pas que ces flagellés puissent déterminer une occlusion totale et permanente du canal cystique ; l'inflammation lamblienne de la vésicule est donc généralement atténuée. La bile infestée contient des leucocytes en excès, des filaments de muçus sur lesquels sont appliqués les amas de parasites ; la

bile est rarement trouble ; habituellement les trois échantillons de bile sont limpides.

Il n'est pas étonnant que les lésions anatomiques ne soient pas caractéristiques, car on ne note pas de lésions nettes dans le tube digestif au cours de lambliaose.

Dans nos deux cas opératoires on n'a trouvé qu'une inflammation légère de la vésicule biliaire, compliquée de péricholécystite. Nos deux malades (obs. I et VI) ont présenté cliniquement une cholécystite typique et la vésicule fut examinée après l'intervention. On a constaté dans les deux cas une péricholécystite notable avec infiltration diffuse de la paroi ; mais on n'a pas trouvé de lamblia dans les produits de grattage, ni de microbes ; l'ensemencement reste stérile.

D'autres observations semblent démontrer que les caractères lésionnels de cette parasitose peuvent être poussés beaucoup plus loin jusqu'à provoquer à côté d'une cholécystite, une véritable duodénite hémorragique, colite, et pérityphlite suppurée (Labbé).

Il est naturellement impossible d'apporter la démonstration de cette conception, mais elle est intéressante à retenir, car elle attire l'attention sur les localisations multiples que la lambliaose peut présenter tant dans le tube digestif que dans les voies biliaires.

PATHOGÉNIE

Il semble que le lamblia dans l'immense majorité des cas n'est pas très pathogène pour les voies biliaires ; du moins on croit que celles-ci peuvent l'héberger très longtemps sans qu'il y ait des troubles appréciables du côté du foie. Peut-être à la faveur des spasmes répétés de la vésicule, soit à la suite des cholagogues qu'on prescrit à ces malades, soit par excitation physiologique alimentaire, les parasites quittent momentanément le cholécyste avec la bile et recommencent leur cycle d'infestation.

C'est ainsi que s'expliquerait l'évolution lente mais tenace de la lambliaose vésiculaire. L'infestation de la vésicule en somme passagère mais qui fournit pour ainsi dire les parasites, pour la repopulation dans l'intestin, explique aussi pourquoi la thérapeutique de la lambliaose est parfois si décevante.

En somme la discussion porte sur le comportement des lamblies dans la vésicule biliaire. La grande difficulté du problème consiste dans l'impossibilité d'expérimentation ; nous sommes donc réduits aux hypothèses.

Deux mécanismes nous semblent plausibles pour

discuter l'existence de cholécystite au cours de lambliaose : Infection banale de la vésicule ; mais nous n'avons pas observé d'épisode fébrile comme dans les autres cholécystites et d'autre part nos biles post-opératoires se sont montrées stériles et nous n'avons pas trouvé de microbes dans la paroi. Nous croyons cependant devoir rappeler ici que dans un cas de Westphal et Georgi, la vésicule biliaire enlevée chirurgicalement pour phénomènes de cholécystite, contenait des lamblia, sans qu'on ait trouvé avant l'opération des parasites dans la bile supposée vésiculaire et retirée à la suite de l'épreuve de Meltzer-Lyon. Selon toute probabilité il s'agissait là d'une cholécystite à lamblia typique où des myriades de parasites pouvaient obturer le cystique.

D'autre part M le Professeur Marcel Labbé dans une intéressante observation d'une hépatite à lamblia attire l'attention que ces parasites sont assez rapidement lysés et disparaissent facilement lorsque la bile n'est pas examinée immédiatement.

Dans nos observations I et VI la vésicule examinée après la cholécystectomie, intervenue pour lambliaose vésiculaire, ne contenait pas non plus de parasites, qui continuaient d'ailleurs à pulluler dans le duodénum après l'intervention (obs. I).

Si on admet la lambliaose vésiculaire, elle fonctionne comme réservoir peut-être intermittent ; la vésicule biliaire servant de lieu de pullulation les parasites à un moment donné peuvent être déversés dans le duodénum avec la bile surtout à la faveur

des épreuves de Meltzer-Eyon répétées qu'on pratique chez ces malades dans un but thérapeutique.

Nous avons été amenés à considérer la vésicule biliaire comme l'habitat préféré des lamblias qui peuvent s'y comporter comme un simple saprophyte, la bile étant un excellent milieu de culture et la vésicule servant d'un « véritable réservoir à virus » comme elle le fait pour les bacilles d'Eberth et paratyphiques.

Elle peut constituer quelquefois un gîte occasionnel pour les lamblias qui peuvent quitter le cholécyste au cours d'une ou plusieurs éjaculations vésiculaires pour repulluler dans le duodénum (Cain).

Il semble donc que les lamblias suivent une évolution ascendante. Les défenseurs de la lambliaose vésiculaire estiment que le parasite se loge primitivement dans le gros intestin, enkysté ou sous la forme végétative ; à ce moment, on trouve des kystes à l'examen coprologique, mais au bout d'un certain temps ces kystes peuvent disparaître et les parasites à l'état adulte émigrent vers le jéjunon pour se localiser ensuite dans le duodénum ; ils n'envahissent que secondairement les voies biliaires extra et intra hépatiques et seraient capables de produire des lésions aux diverses localisations ainsi étagées ; une colite, quelquefois rectocolite, une duodénite hémorragique (Labbé), cholécystite, et même hépatite avec sclérose du foie (Labbé).

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de cholécystite lamblienne est basé principalement sur les résultats fournis par le laboratoire. Depuis la guerre l'infestation du tube digestif par ces flagellés apparaît comme très répandue ; aussi faudrait-il recourir systématiquement à l'examen des selles des malades ayant présenté un épisode dysentérique ou une diarrhée d'allure chronique et rebelle aux divers traitements.

Les selles montrent quelquefois des rares kystes des lamblias ou des parasites adultes et vivants ; certaines précautions doivent être prises pour rechercher ces flagellés. Les selles doivent être fraîchement émises et porter immédiatement à l'étuve à 40°. On prélève une parcelle de glaire et l'on examine directement sous microscope entre lame et lamelle ; les lamblias apparaissent très mobiles sur un plan. La confusion n'est possible qu'avec le trichomonas intestinalis ou chilomastix mesnili, mais ces derniers très mobiles tournent autour de leur axe et changent de forme dans le champ microscopique, sont tantôt en poires, tantôt ovoïdes, tantôt en semi-poire ; les lamblias mal-

gré une grande mobilité restent toujours piriformes.

La lambliaose intestinale accompagne très fréquemment la dysenterie amblienne et il n'est pas rare que la constatation des kystes ou des formes végétatives dans les selles ne soient une trouvaille d'examen coprologique chez un ancien dysentérique ou supposé tel.

Dans bien des cas on hésite à mettre sur le compte des lamblia les troubles observés et on serait plutôt enclin à considérer la lambliaose comme secondaire à l'entéro-colite. En réalité, elle est associée souvent à l'entamoeba dysentériae, mais se suffit largement pour déterminer des troubles d'importance.

Le rôle pathogène des lamblia ne se borne pas aux troubles d'une simple entéro-colite ; tous les porteurs des kystes ou des parasites adultes sont justiciables d'une exploration minutieuse de la vésicule biliaire. La vésicule réagit en effet très souvent au cours de parasitose lamblienne constatée ; d'autre part on peut être orienté vers le diagnostic parasitologique ayant constaté une cholécystite.

La vésicule est donc sensible, mais, il est rare de trouver une douleur bien nette et localisée au point cystique situé à l'union du bord externe du muscle grand droit du côté droit et du rebord costal. Par contre le signe de Murphy est souvent positif.

Nous n'insisterons pas sur les réactions vésiculaires de la lithiase biliaire et sur les cholécystites calculeuses ou non qu'on peut facilement éliminer.

On pourrait confondre la cholécystite lamblienne avec l'amibiase vésiculaire qui a été décrite à plusieurs reprises tant en France qu'à l'étranger ; cliniquement elle se traduit par des douleurs sous-costales droites avec défense de la paroi, irradiations dans l'épaule droite, digestions pénibles, épigastralgie, légères élévations thermiques. La vésicule n'est pas perçue au palper. Il n'y a pas d'ictère. Il n'a pas été signalées de poussées aiguës ou de complications suppurées. Sous l'action de l'émétine, on obtiendrait rapidement une disparition de ces symptômes (Cain).

Ici le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon acquiert son importance capitale, pour trancher définitivement le diagnostic. Avec toutes les précautions d'usage on pratique le tubage duodénal à l'aide du tube d'Einhorn et on recueille la bile A qu'on identifie par sa couleur jaune citron, claire ou trouble et par sa réaction franchement alcaline ; on la porte à l'étuve. On fait une injection de 20 cmc. de sulfate de magnésie à 33 % tiédie et au bout de 10 à 30 minutes on obtient une bile B plus visqueuse, foncée et souvent trouble par spasme de la vésicule ; le débit de la bile vésiculaire est d'environ 20 à 25 cmc. On met le tube à l'étuve. Au bout de quelques instants s'écoule la bile C ambrée claire quelquefois trouble. Il est bon de procéder immédiatement à l'examen microscopique direct pour rechercher les parasites. Plusieurs réponses peuvent être obtenues.

Les lamblias peuvent se trouver dans les trois biles mais on remarquera que leur nombre est considérablement accru dans la bile B, la lambliaose vésiculaire est mise ainsi en évidence.

L'épreuve de Meltzer-Lyon est négative pour la bile B, les deux autres biles contiennent des lamblias ; il est probable que la vésicule ne peut expulser de bile pour obstacle du canal cystique qui peut être un calcul ou un gros amas de lamblias qui oblitère le canal.

La bile B seule contient des lamblias ; il y a donc une évacuation des parasites avec la bile vésiculaire où ils se cantonnent et pullulent.

Ces examens doivent être confirmés par d'autres répétés à quelques jours d'intervalle et après la centrifugation et coloration. On obtient de bonnes préparations avec l'hématéine éosine ou avec l'hématoxyline ferrique.

TRAITEMENT

La parasitose lamblienne est très tenace et résiste aux parasitocides habituels ; après l'administration d'un médicament qui peut être marqué d'un succès plus ou moins long, on retrouve les lamblias dans le liquide duodénal. L'existence d'une cholécystite explique ce fait que la vésicule biliaire servant de refuge aux flagellés, le parasite, ainsi embusqué, résiste aux assauts thérapeutiques.

Le recours à la médication anti-parasitaire peut améliorer l'état du malade mais ne fait pas disparaître les lamblias. C'est ainsi qu'on a essayé le thymol, le calômel, le stovarsol en plusieurs séries sans succès. Les auteurs américains ont préconisé l'arsphénamine, mais les résultats étaient jusqu'ici médiocres. En France on a employé le stovarsol, le sulfarsenol et l'arseno-benzol. Les auteurs allemands utilisent le néosalvarsan à fortes doses.

La localisation vésiculaire du parasite a incité les auteurs à rechercher d'autres substances parasitocides s'éliminant par la bile comme la phtaleine tétrachlorée ou tétraïodée (Marcel Labbé).

L'administration de tous ces médicaments cholétropes peut être combinée aux tubages duodénaux

répétés qui par le fait même de provoquer le spasme vésiculaire suivi de la chasse des parasites avec la bile B, peuvent être pratiqués dans le but thérapeutique.

Nous avons constamment obtenu des améliorations notables par ce procédé et en combinant ce traitement à l'ingestion de stovarsol nous n'avons plus retrouvé de lamblia au bout de 30 jours (obs. IV), dans les selles.

Peut-être l'administration des parasitocides directement par le tube d'Einhorn serait plus efficace ; le médicament pourrait ainsi attaquer les lamblia *in situ* au moment où ils sont déversés dans le duodénum.

Le but de la thérapeutique doit être de désinfecter complètement la vésicule biliaire d'où les parasites sont déversés continuellement dans le duodénum.

Ainsi dans la majorité des cas, l'inflammation vésiculaire relève de la thérapeutique médicale. Quelquefois cependant la cholécystite à lamblia peut revêtir une forme plus grave et entraîner des complications mortelles. Nous avons rappelé des cas cités par quelques auteurs où la cholécystite a évolué vers hépatite à type inflammatoire et la sclérose ; une autre observation est apportée par le Professeur Marcel Labbé où une cholécystite à lamblia se compliqua de colite et pérityphlite suppurée mortelle. Devant la gravité de ces phénomènes, certains chirurgiens ont proposé la cholé-

cystectomie lorsque les signes de cholécystite s'associent à la persistance des parasites dans le liquide duodénal.

Mais il semble que l'ablation de la vésicule billiaire ne doit être tentée que lorsque les phénomènes marchent en s'aggravant car l'intervention ne fait qu'améliorer considérablement l'état du malade mais ne peut prétendre à débarrasser définitivement l'appareil digestif de parasitose lamblienne,

CONCLUSIONS

La ténacité et la résistance de la parasitose lamblienne à la thérapeutique intestinale a fait penser que le gîte essentiel des lamblias n'est pas l'intestin ou du moins qu'il n'en est pas le seul. La fréquence d'une réaction vésiculaire au cours de l'infestation du tube digestif a orienté les recherches du côté des voies biliaires.

De fait l'épreuve de Meltzer-Lyon confirme la présence des lamblias dans la bile B et maintes raisons nous autorisent à admettre que la bile B est bien d'origine vésiculaire. En raison de cette affinité des lamblias pour la vésicule biliaire et des manifestations cliniques du côté du foie, la nature de certaines cholécystites d'origine jusqu'ici inconnue peut être expliquée par l'étiologie parasitaire.

L'existence d'une cholécystite au cours des affections intestinales à lamblia s'appuie d'ailleurs autant sur des preuves cliniques que sur les données de laboratoire. D'une part on constate en effet une réaction vésiculaire, un signe de Murphy positif, des troubles dyspeptiques, parfois une image radiologique de périduodénite, l'absence de la bile B, quelquefois une cholécystographie négative et d'autre part le tubage duodénal avec épreuve de Meltzer-Lyon donne très souvent une bile B très

riche en parasites, en même temps que l'examen coprologique décèle des kystes de lamblia ou des parasites vivants.

Toutefois nous manquons de preuves irréfutables pour déterminer la nature parasitaire de cette cholécystite ; dans un seul cas les lamblia furent retrouvés dans la vésicule biliaire ; nos propres cas ont été négatifs. Néanmoins ces faits ne nous empêchent pas d'établir une relation directe entre cholécystite et lamblia, car on peut supposer que les lamblia après avoir parasité la vésicule l'ont abandonnée secondairement.

Si l'on admet l'existence d'une cholécystite à lamblia, on conçoit que la vésicule biliaire présente un gîte capable d'entretenir l'infestation lamblienne du tube digestif.

La thérapeutique est celle des cholécystites et de la lamblia. En ce qui concerne l'intervention chirurgicale, l'exérèse du foyer vésiculaire ne supprime pas complètement la lamblia intestinale, mais améliore considérablement l'état du malade.

Vu : le Président de thèse,
M. LABBÉ.

Vu : le Doyen
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
le Recteur de l'Académie de Paris,
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- Brumpt.* — Précis de parasitologie, 1920. Masson.
- Gain (André).* — Les infections parasitaires de la vésicule biliaire (Journal de Diététique et de Bactériothérapie, 15 juin 1929).
- Cholécystite et lambliaose (Communication à la Société de Gastro-entérologie de Paris, 11 février 1929).
- Carnot, Libert et Gaehlinger.* — La giardiose vésiculaire. Lambliaose vésiculaire (Paris médical, 16 mai 1925).
- Carnot et Gaehlinger.* — Lambliaose duodénale ou vésiculaire (Paris Médical, 15 mai 1926).
- Chabrol (E.), Bénard (N.) et Gambillard.* — Le tubage duodénal en pathologie hépatique et biliaire (Le Journal Médical Français, décembre 1929).
- Chiray et Pavel.* — La vésicule biliaire, 1927. Masson.
- Chiray et Lebon.* — A propos de la lambliaose vésiculaire (Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 5 novembre 1925).
- Deschiens (Robert).* — Les entérites à giarda (lamblia). Thèse de Paris, 1921.
- Einhorn (Max).* — Le tube duodénal. Ses applications au diagnostic et à la thérapeutique. Masson, 1927.
- Garnier et Prieur.* — Affection des voies biliaires (Fascicul XVI du nouveau Traité de médecine Roger, Vidal, Teissier).
- Goiffon et Roux (J.-C.).* — Annales des mal. de l'app. dig. et de la nutrition, avril 1918.
- Kalk und Schondube.* — Münchner Med. Wachenschrift, 9, 1926.
- Kantor (J.-L.).* — Lamblia infection associated with cholécystitis; report of a case treated with neo-arsphen (Arch. Intern. Med. Chicago, novembre 1923, XXXII, 693, 704).
- Labbé (M.), Nepveux (Fl.) et Gavrila.* — La lambliaose vésicu-

laire (Bulletin de la Soc. méd. des Hôp. de Paris, 3 décembre 1925).

— La lambliaose biliaire (Annales de Médecine, mai 1925).

Labbé (Marcel). — Evolution d'un cas de lambliaose grave (Communication à la Soc. de Gastro-entérologie de Paris, février 1929).

Labbé (M.), et *Nepveux (Fl.)*. — Le séjour du lamblia intestinal dans la vésicule biliaire (Communication à la Soc. de Gastro-entérologie, 8 juin 1925).

Labbé (M.), *Nepveux (Fl.)*, et *Justin-Besançon (L.)*. — Cirrhose hypertrophique pigmentaire du foie et lambliaose intestinale (Communication à la Société Médicale des Hôp. de Paris, le 5 juillet 1929).

Labbé (M.), *De Moor (P.)*, et *Nepveux (Fl.)*. — L'épreuve de Meltzer-Lyon (Journal Médical français, décembre 1929).

Pietra et Alodi. — Lambliaose vésiculaire. Etude de 11 cas (Minerva medica, 20 juillet 1927).

Ramond, Borcesco et Zizine. — Etude de quelques cholagogues par la méthode de Meltzer-Lyon (Bulletin de la Société Médicale des Hôp. de Paris, séance du 30 juillet 1925, tome XLIX, n° 28).

Westphal (K.) et Georgi. — Ueber die Beziehungen der lamblia intestinalis zu Erkrankungen der Gallenwege und Leber (Münchener medizinische Wochenschrift., 17 août 1923).

Winkler. — Lambla intestinalis et cholécystite (Medizinische Klinik, n° 35, 1926).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — INTRODUCTION.....	11
II. — Agent pathogène.....	13
III. — Lambliase vésiculaire.....	18
IV. — Etude clinique.....	26
1° Observations.....	26
2° Etude analytique des symptômes.....	37
3° Formes cliniques.....	39
V. — Evolution.....	44
VI. — Anatomie pathologique.....	45
VII. — Pathogénie.....	47
VIII. — Diagnostic.....	50
IX. — Traitement.....	54
X. — CONCLUSIONS.....	57
XI. — BIBLIOGRAPHIE.....	59

